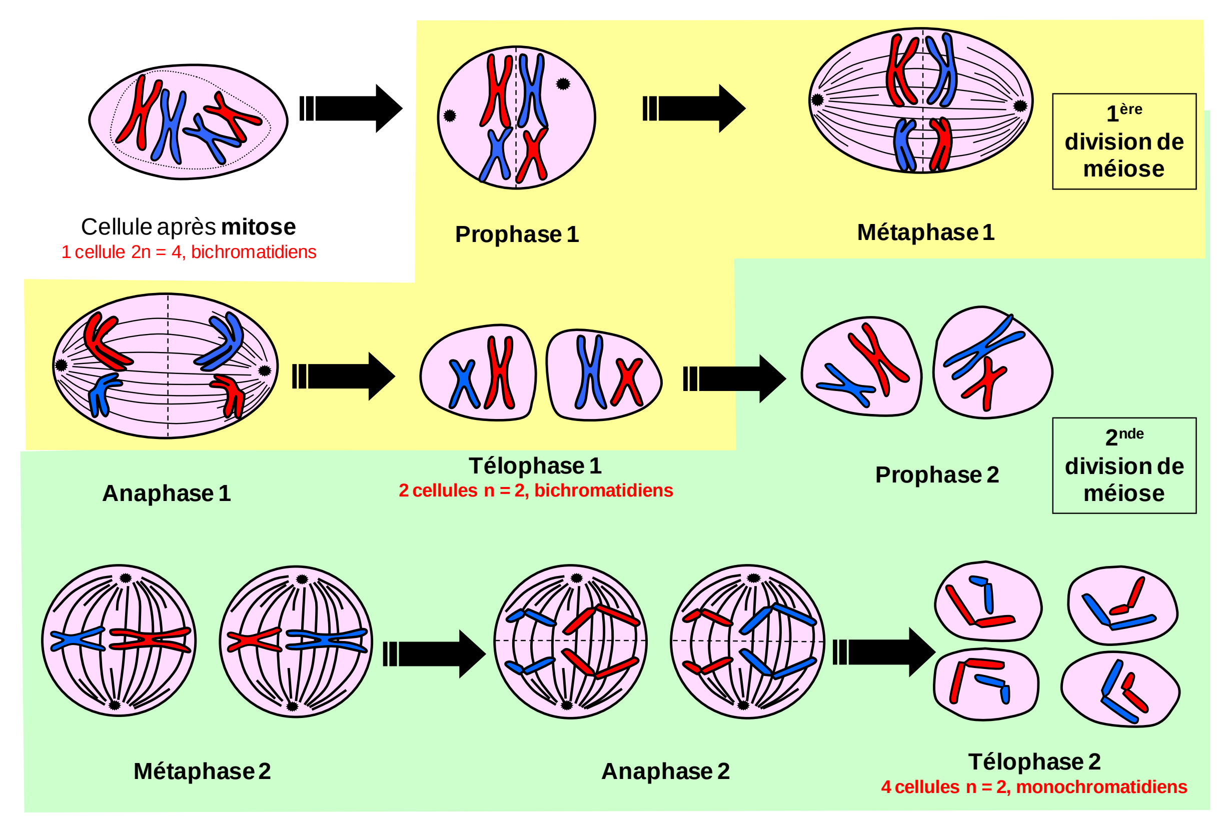
Thème 1 **La reproduction humaine et santé**

Chapitre 1 **La reproduction chez l'homme**

I- Rappel de la méiose

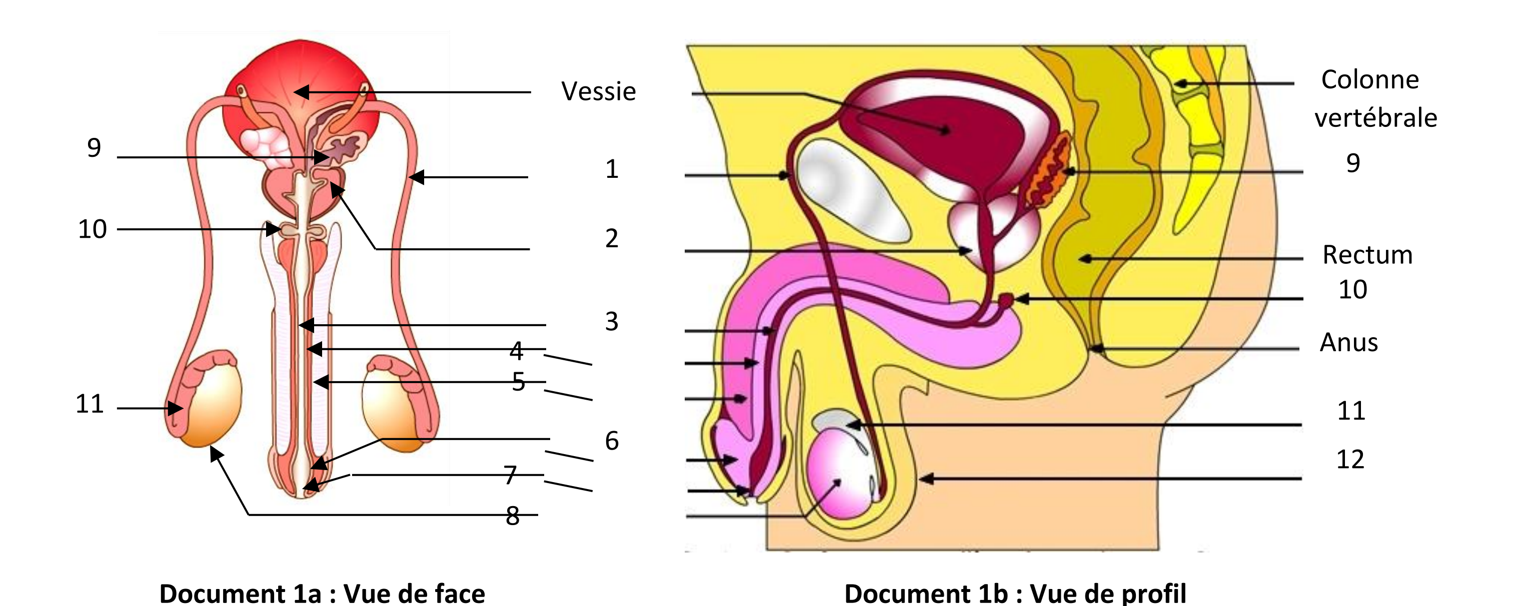


La méiose est une modalité particulière de division cellulaire qui se déroule dans les gonades au cours de la gamétogenèse (spermatogenèse ou l'ovogenèse).
La méiose est précédée d'une interphase au cours de laquelle la cellule réalise la réplication de l'ADN.
La méiose se compose de deux divisions successives :

- La division réductionnelle (DR) : Division par laquelle une cellule germinale dite aussi cellule souche diploïde (à 2n chromosomes) donne deux cellules filles haploïdes à n chromosomes dédoublés chacune.

- La division équationnelle (DE) : les deux cellules filles subissent cette division pour donner en totalité quatre cellules filles haploïdes génétiquement différentes (à n chromosomes simples) appelées **gamètes**.

II- Organisation de l'appareil reproducteur de l'homme



Document 1a : Vue de face **Document 1b : Vue de profil**

Document 1 : schéma de l'appareil génital masculin

L'appareil génital de l'homme comprend :

- **Les gonades mâles :** les testicules **(8)** se trouvent dans le scrotum ou bourse **(12)**, qui produisent les spermatozoïdes ou gamètes mâles.
- **Les glandes annexes :** deux vésicules séminales **(9)**, deux glandes de Cooper **(10)** et une prostate **(2)** dont les sécrétions entrent dans la composition du sperme et servent à la nutrition et au déplacement des spermatozoïdes. Le sperme est constitué de spermatozoïdes (20 à 200 millions/ml) baignant dans un liquide appelé le plasma séminal formé de substances produites par les glandes annexes, les épididymes **(11)** et les spermiductes **(1)**.
- **Les voies génitales :** deux épididymes, deux spermiductes ou canaux déférents et un urètre **(3).**
- **Un organe de copulation :** formé de l'extérieur vers l'intérieur par un tissu caverneux **(5)** et un tissu spongieux **(4)** érectile parcouru ventralement par l'urètre **(3)** se terminant par le gland **(6)** et s'ouvrant à l'extérieur par l'orifice urogénital **(7)**.

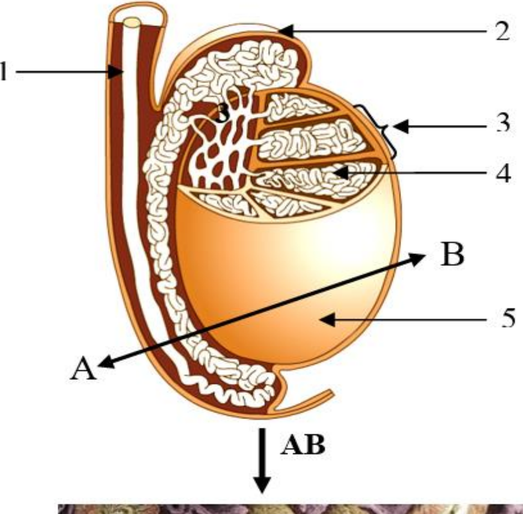
NB : *chez le mâle l'urètre est une voie commune à l'appareil urinaire et à l'appareil génital d'où le nom d'uro-spermiducte.*

L'appareil génital de l'homme comprend :

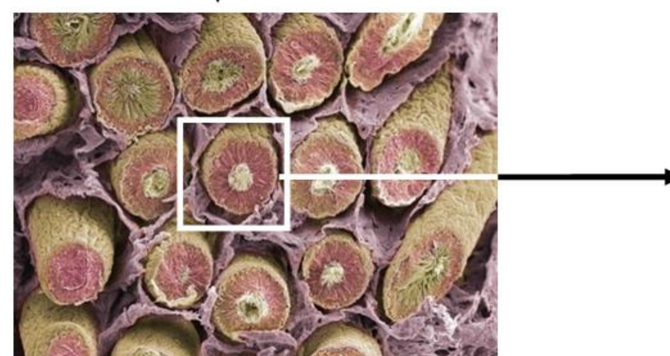
Organes	Noms	Rôles
Gonades	Deux testicules	Production de spermatozoïdes. C'est la fonction exocrine des testicules.
Voies génitales	Deux épididymes	Transit et maturation des spermatozoïdes (acquisition de la mobilité)
	Deux canaux déférents	Transit des spermatozoïdes
	Un urètre (uro-spermiducte)	Evacuation des spermatozoïdes vers l'extérieur
Glandes annexes	Deux vésicules séminales	Sécrètent un liquide nutritif riche en fructose
	Une prostate	Sécrète un produit d'aspect laiteux riche en enzymes
	Deux glandes de Cowper	Sécrètent un liquide diluant le sperme
Organe de copulation	Pénis ou verge	Assure la copulation (rapport sexuel) qui aboutit à l'émission des gamètes mâles dans les voies génitales femelles.

III- Structure des testicules

Document 2 : Structure d'un testicule de mammifère



Un testicule est formé de 200 à 300 lobules testiculaires **(3)** contenant chacun de 1 à 4 tubes séminifères **(4)** pelotonnés. Chaque tube, d'une longueur de plusieurs dizaines de centimètres est un cul-de-sac en continuité avec le canal déférent **(1)** en passant par l'épididyme **(2)**.



Document 3a : coupe transversale de tubes séminifères (MEB X 200)

Document 3b : coupe transversale d'un tube séminifère agrandi (MEB X 640)

Document 3 : coupe transversale de tubes séminifères

Une coupe transversale d'un tube séminifère **(3)** montre une paroi **(1)** développée qui présente plusieurs types cellulaires et une lumière réduite **(2)**

Une coupe transversale de testicule montre de nombreux tubes séminifères et un tissu interstitiel.

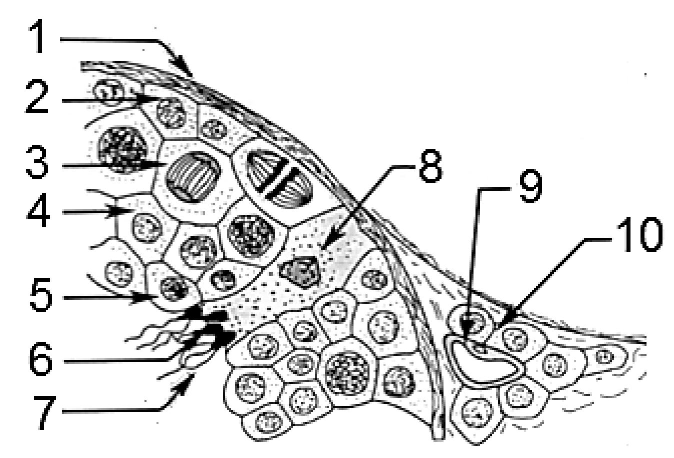


Schéma d'interprétation d'une coupe de testicule

♦ Au niveau de la paroi du tube séminifères existe deux types de cellules :
- des **cellules somatiques** : ce sont les **cellules de sertoli** **(8).** Elles s'étendent de la membrane basale ou enveloppe conjonctive **(1)** du tube séminifère jusqu'à sa lumière avec un noyau polygonal. Ce sont des grandes cellules ayant un rôle **sécréteur, de soutien et de nutrition** pour les cellules de la lignée germinale. Les spermatozoïdes se trouvent implantés dans les replis cytoplasmiques de leur membrane, près de la lumière du tube.
- des cellules germinales, en allant de l'enveloppe conjonctive vers la lumière du tube séminifère on rencontre :
  * des spermatogonies **(2)**
  * des spermatocytes I **(3)**
  * des spermatocytes II **(4)**
  * des spermatides **(5)**
  * des spermatozoides **(7)**

♦ Au niveau du tissu interstitiel, existent des cellules interstitielles appelées encore cellules de Leydig **(10)** en contact étroit avec des capillaires sanguins **(9).**

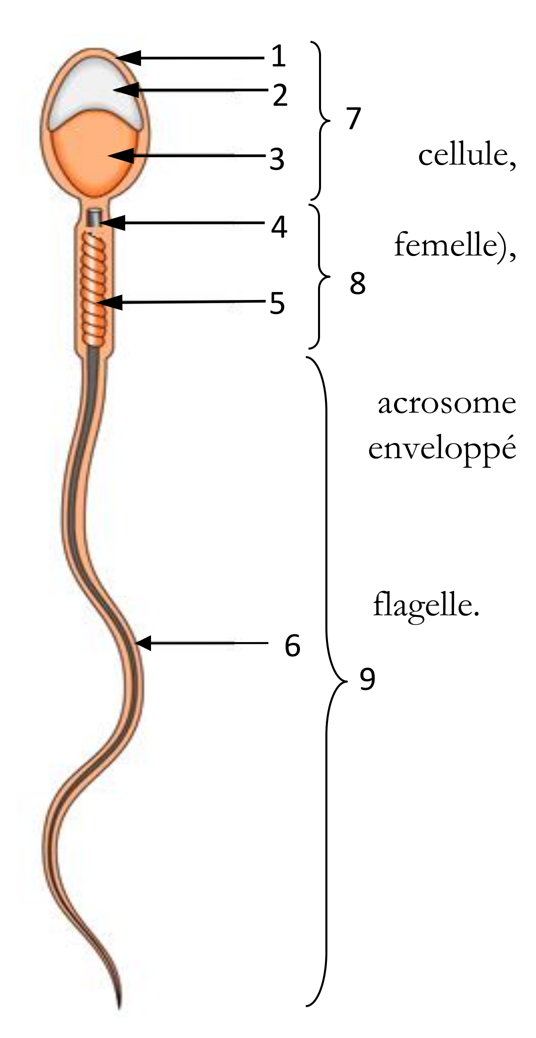
IV- Fonctions des testicules

1- Fonction exocrine des tescticules

Le testicule est le lieu de la production des spermatozoïdes.

a- Structure et particularités des spermatozoïdes :

Les spermatozoïdes sont des cellules sexuelles mâles différenciées ayant les caractéristiques suivantes : une petite cellule, légère, mobile (pour transporter l'information génétique paternelle dans les voies génitales femelle jusqu'au gamète femelle), de forme effilée hydrodynamique formée de trois parties principales, tête **(7)**, pièce intermédiaire **(8)** et queue **(9).**



La tête est formée d'un noyau haploïde **(3)** coiffé d'un acrosome **(2)**, sous le noyau existe un centrosome **(4)**, le tout est enveloppé par une membrane plasmique **(1)**.

La pièce intermédiaire est formée par de nombreuses mitochondries **(5)** disposées en hélice autour du début du flagelle.

La queue est formée d'un long flagelle **(6).**

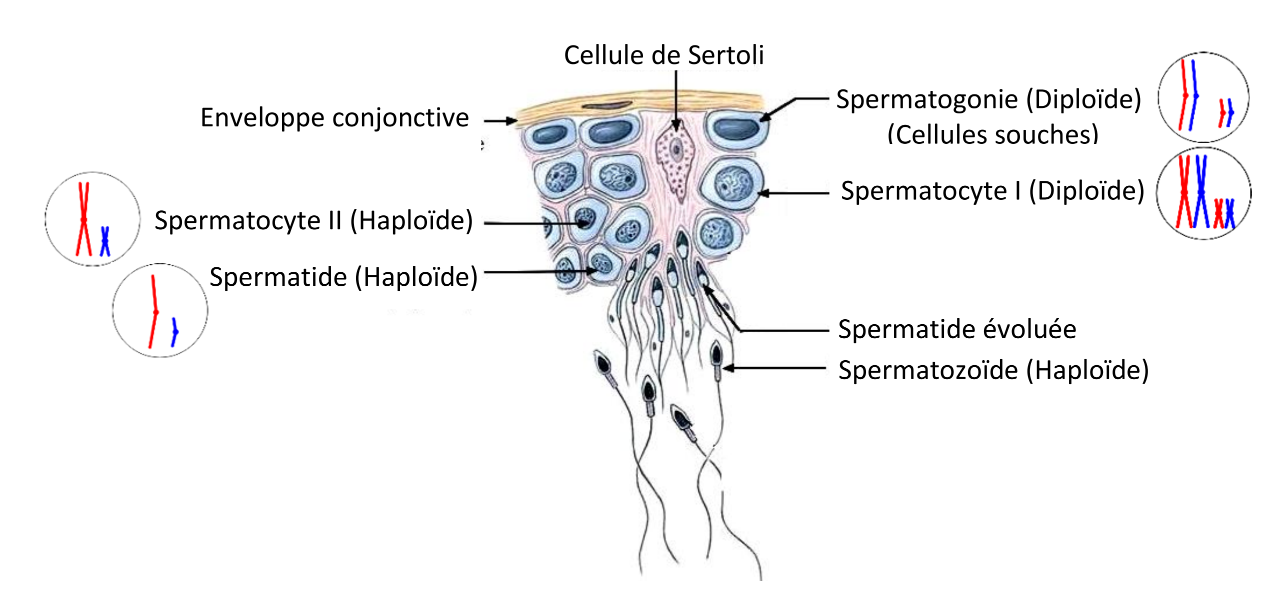
Le tableau suivant résume les différentes parties du spermatozoïde, leurs principaux constituants et leurs rôles :

Parties	Constituants	Rôles
Tête	Noyau haploïde	Contient l'information génétique paternelle sous forme de n = 23 chromosomes simples.
	Acrosome	Coiffe le noyau, il assure la pénétration du spermatozoïde dans le gamète femelle lors de la fécondation.
	Centrosome	à l'origine des asters lors de la mitose de la cellule œuf.
Pièce intermédiaire	Mitochondries	Disposées en spire autour du début du flagelle, elles fournissent l'énergie nécessaire aux activités métaboliques et aux mouvements du spermatozoïde.
Queue	Long flagelle	Animé de mouvements ondulatoires, il propulse le spermatozoïde vers l'avant.

b- La spermatogenèse

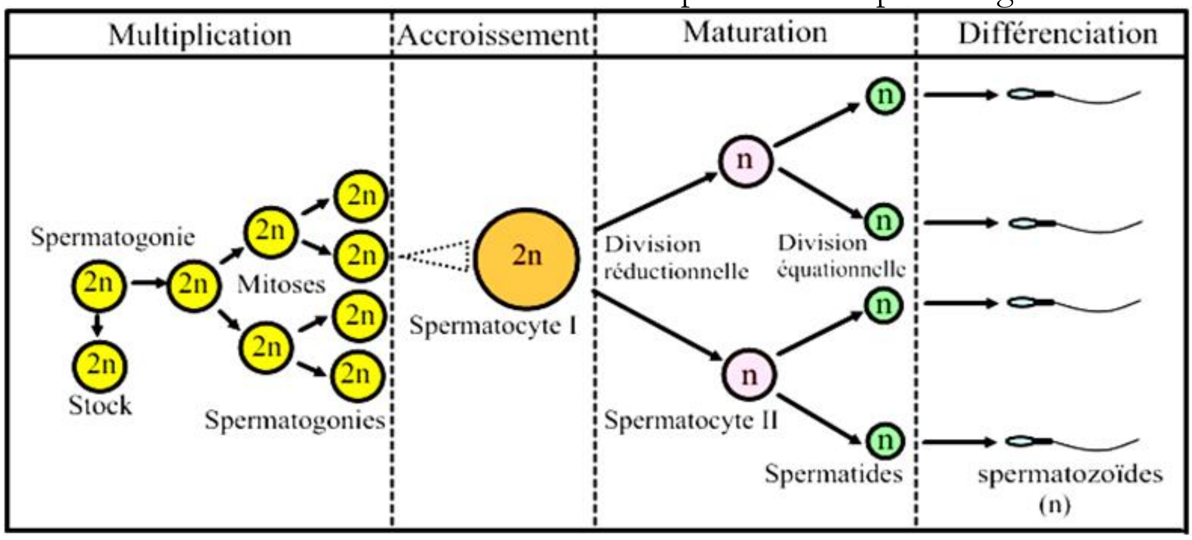
Chez l'homme la spermatogenèse est un **phénomène continu.**

L'homme commence à produire les spermatozoïdes à partir de la puberté jusqu'à la mort sans interruption s'il est indemne de maladie qui empêche la spermatogenèse. Cette spermatogenèse se déroule dans les tubes séminifères en quatre phases successives : multiplication, accroissement, maturation et différenciation.



Les différentes phases de la spermatogenèse

Le tableau suivant résume les différentes phases de la spermatogenèse :



Phases	Caractéristiques
Phase de multiplication	Chaque **spermatogonie** souche (à 2n chromosomes) subit une mitose donnant une spermatogonie souche reconstituant le stock des spermatogonies et une autre s'engage dans la multiplication par 2 ou 3 mitoses.
Phase d'accroissement	Les spermatogonies ayant terminé leur multiplication subissent une légère augmentation de volume suite à des accumulations de réserves cytoplasmiques et une synthèse d'ADN dans le noyau. On obtient ainsi des **spermatocytes I** à 2n chromosomes fissurés ou dédoublés.
Phase de maturation par méiose	- Chaque spermatocyte I subit la division réductionnelle de la méiose et donne deux **spermatocytes II** à n chromosomes fissurés. - Les deux spermatocytes II subissent la division équationnelle de la méiose et donnent quatre **spermatides** à n chromosomes simples chacun.
Phase de différenciation = Spermiogenèse	Au contact des cellules de Sertoli, chaque spermatide évolue en **spermatozoïde** : réduction cytoplasmique, condensation du noyau, formation de l'acrosome, de la pièce intermédiaire et du flagelle. On obtient ainsi des spermatozoïdes à n chromosomes simples.

2- Fonction endocrine des tescticules

Pour mettre en évidence la fonction endocrine des testicules, on réalise une série d'expériences présentée dans le tableau suivant.

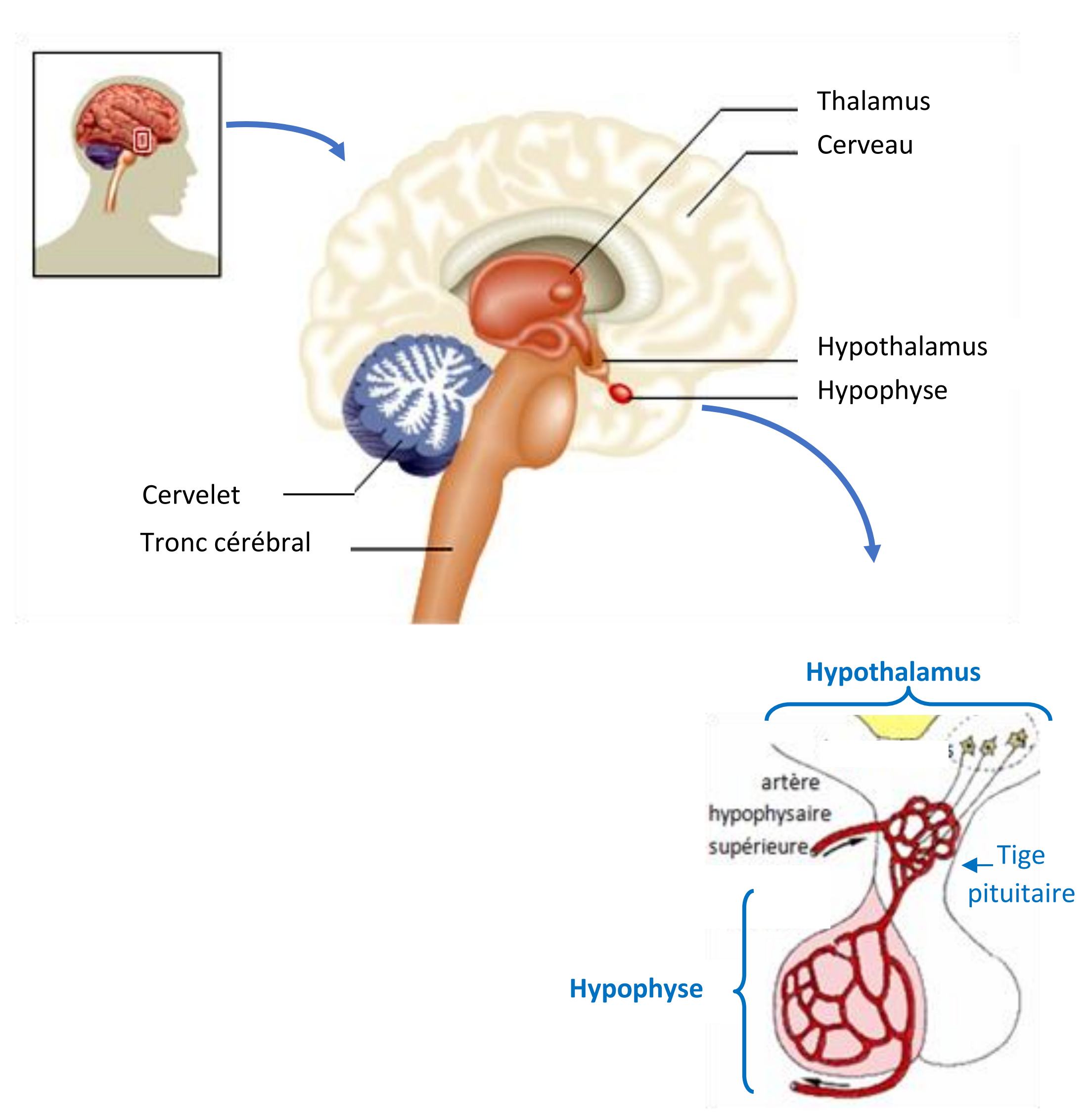
Expériences	Résultats	Conclusions
1) Ablation des testicules d'un rat jeune impubère (castration).	L'animal reste toujours impubère.	**Les testicules sont responsables de l'apparition des signes de la puberté.**
2) Ablation des testicules d'un rat adulte (castration).	* Stérilité. * Atrophie du tractus génital. * Régression des caractères sexuels secondaires.	**L'absence des testicules explique la stérilité. Les testicules contrôlent l'apparition, le développement et le maintien des caractères sexuels masculins primaires et secondaires.**
3) Greffe d'un fragment du testicule au même rat sous la peau du cou.	* Stérilité. * Restauration des caractères sexuels secondaires.	**Le fragment de testicule n'est pas à sa place ce qui explique la stérilité.** **Le contrôle testiculaire des caractères sexuels se fait à distance par voie sanguine.**
4) Injections quotidiennes d'extraits testiculaires au rat castré (castrat).	* Stérilité. * Restauration des caractères sexuels secondaires.	**L'absence des testicules explique la stérilité.** **Les extraits testiculaires contiennent une hormone mâle libérée par les testicules et qui est responsable de ce contrôle testiculaire des caractères sexuels à distance par voie sanguine.**
5) On irradie les testicules d'un rat adulte aux rayons X : destruction des tubes séminifères, le tissu interstitiel reste intact.	* Stérilité. * Maintien des caractères sexuels secondaires et du tractus génital.	**La destruction des tubes séminifères explique la stérilité.** **L'hormone mâle est secrétée par le tissu interstitiel (cellules de Leydig).**
6) On extrait à partir des testicules irradiés une hormone : La **Testostérone**. Puis on l'injecte à des rats castrés.	* Stérilité. * Restauration et maintien des caractères sexuels secondaires et du tractus génital.	**L'absence des testicules explique la stérilité.** **La testostérone secrétée par les cellules de Leydig ou cellules interstitielles, est responsable de l'apparition, maintien et développement des caractères sexuels masculins primaires et secondaires.**

Les testicules assurent l'apparition, le développement et le maintien des caractères sexuels masculins (primaires et secondaires) ainsi que le déroulement de la spermatogenèse. Cette action se fait par la production de substances chimiques appelées **hormones**. Il s'agit de la **testostérone**, hormone masculinisante produite par **les cellules de Leydig**.

IV- Régulation de la Fonction reproductrice masculine

1- L'hypophyse contrôle le fonctionnement des testicules

L'hypophyse est une petite glande reliée à l'hypothalamus par une tige pituitaire à la face inférieure de l'encéphale, elle comprend deux parties : l'hypophyse antérieure (antéhypophyse) et l'hypophyse postérieure.



Localisation du complexe hypothalamo-hypophysaire

Pour montrer le contrôle hypophysaire, on réalise les séries d'expériences suivantes.

1ère série d'expériences	Résultats	Conclusions
Ablation de l'hypophyse (hypophysectomie) chez un rat pubère	- Atrophie des testicules - Régression des tubes séminifères et du tissu interstitiel - Arrêt de la production de spermatozoïdes et de testostérone	**L'hypophyse contrôle le développement et le fonctionnement des testicules qui assurent la fonction de production des spermatozoïdes et de la testostérone.**
Injection d'extraits hypophysaires au même rat hypophysectomisé.	Reprise de la spermatogenèse et de la sécrétion de testostérone	**L'hypophyse contrôle le développement et le fonctionnement des testicules en agissant par voie sanguine grâce à des hormones hypophysaires.**

L'hypophyse contrôle le développement des testicules, le déroulement de la spermatogenèse et la sécrétion de la testostérone par les cellules interstitielles.

Ce contrôle se fait par l'intermédiaire d'hormones la **LH** et la **FSH.**

Ces hormones sont nommées **gonadostimulines, gonadotrophines ou hormones gonadotropes.**

2ème série d'expériences	Résultats	Interprétations
On injecte à des animaux hypophysectomisés des doses de **FSH**	Les tubes séminifères se développent de nouveau sans rétablissement de la spermatogenèse	**La FSH agit par voie sanguine, sur le développement des tubes séminifères indirectement et l'activation des cellules de Sertoli.**
On injecte à des animaux hypophysectomisés des doses de **LH**	Développement des cellules interstitielles avec sécrétion de testostérone	**La LH agit par voie sanguine, sur les cellules de Leydig ou interstitielles et y stimule la sécrétion de la testostérone.**
On injecte simultanément la **FSH** et la **LH**	Rétablissement de la spermatogenèse et de la production de la testostérone.	**L'hypophyse contrôle les fonctions des testicules par voie sanguine grâce aux gonadostimulines FSH et LH dont la sécrétion est synchronisée, et qui agissent en synergie.**

- La **LH** (Hormone lutéinisante) : est une hormone hypophysaire qui, agissant sur les cellules interstitielles ou cellule de Leydig, stimule la sécrétion de testostérone.
- La **FSH** (hormone folliculostimuline) : est une hormone hypophysaire qui active indirectement la spermatogenèse. En se liant aux récepteurs des cellules de Sertoli, la **FSH** stimule la synthèse, par ces cellules, d'une protéine : l'**ABP** (Androgen Binding Protein) indispensable à la fixation de la testostérone sur les cellules germinales, ce qui active la poursuite de la spermatogenèse.

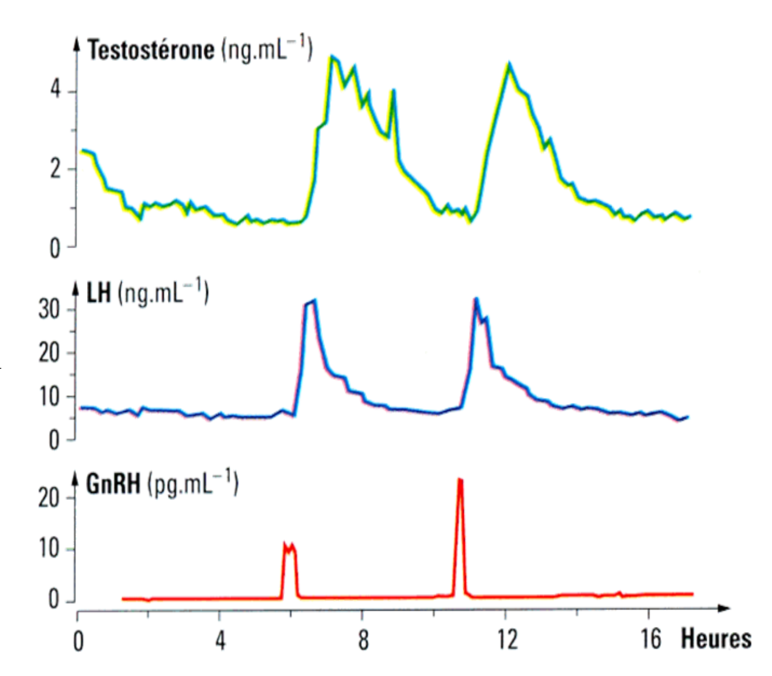
La sécrétion de FSH est celle de LH se font de manière **pulsatile** (un pulse par 90 mn) et **synchronisée**.

2- L'hypothalamus contrôle l'hypophyse

3ème série d'expériences	Résultats	Interprétations
Lésion de certaines zones de l'hypothalamus chez des mammifères pubères.	- Baisse notable du taux plasmatique de FSH et LH - Atrophie des testicules bien que l'hypophyse soit intacte - Arrêt de la spermatogenèse et de la sécrétion de testostérone.	**L'hypothalamus contrôle la fonction reproductrice en contrôlant les secrétions hypophysaires de FSH et de LH.**
Section ou ligature de la tige pituitaire ou greffe d'une hypophyse après son ablation à un endroit quelconque.	- Arrêt de sécrétion des gonadostimulines. - Arrêt du fonctionnement testiculaire	**L'hypothalamus contrôle les secrétions hypophysaires de FSH et de LH par voie sanguine à travers la tige pituitaire grâce à une neurohormone : la GnRH ou gonadolibérine.**
Micro-injections **discontinues** d'extraits hypothalamiques contenant une substance appelée GnRH, dans la circulation sanguine de la tige pituitaire sectionnée.	- Reprise de sécrétion des gonadostimulines. - Reprise du fonctionnement testiculaire	**L'hypothalamus contrôle la fonction reproductrice en contrôlant les secrétions hypophysaires de FSH et de LH par voie sanguine à travers la tige pituitaire grâce à la neurohormone la GnRH libérée par les neurones hypothalamiques d'une façon discontinue et pulsatile.**
Micro-injections **continues** d'extraits hypothalamiques dans la circulation sanguine de la tige pituitaire sectionnée.	- La sécrétion des gonadostimulines demeure arrêtée. - Le fonctionnement testiculaire n'est pas rétabli.	

Les trois graphes du document ci-contre correspondent à l'enregistrement, chez le bélier, des variations des taux sanguins de trois hormones : **Testostérone**, **LH** et **GnRH**.

Les prélèvements sanguins sont réalisés au niveau de la tige pituitaire pour la GnRH et dans la circulation sanguine générale pour la Testostérone et la LH.



L'hypothalamus contrôle l'activité de l'hypophyse par l'intermédiaire d'une neurohormone appelée **GnRH** (gonadotrophin relasing hormon) ou **gonadolibérine.** Il s'agit d'une **neurohormone** car elle est sécrétée par des cellules nerveuses hypothalamiques appelés aussi **neurones** ayant leurs corps cellulaires dans un noyau de l'hypothalamus et leurs axones dans la tige hypothalamo-hypophysaire au niveau des vaisseaux sanguins.

La GnRH se fixe sur des récepteurs des cellules de l'antéhypophyse et stimule la synthèse et la sécrétion, par ces cellules, des gonadostimulines : **LH** et **FSH**.

La sécrétion de GnRH est **pulsatile** à raison d'un pulse toutes les **90 minutes**.

Les sécrétions de LH et de testostérone sont également **pulsatiles** avec des pics de sécrétion qui sont légèrement décalés dans le temps par rapport aux pics de GnRH, ce qui montre une **relation de causalité** entre les trois sécrétions : les pulses de GnRH induisent les pulses de LH qui entraînent à leurs tours les pulses de testostérone.

3- Les testicules exercent un rétrocontrôle (feed back ou rétroaction) sur l'axe hypothalamo-hypophysaire

4ème série d'expériences	Résultats	Interprétations
1. Castration bilatérale d'un animal pubère.	Hypertrophie de l'hypophyse et sécrétion massive de gonadostimulines (FSH et LH).	**Les testicules agissent sur l'hypophyse en freinant la sécrétion de FSH et de LH.** **Il s'agit de rétrocontrôle négatif.**
2. Injection de testostérone chez l'animal castré.	-Baisse rapide du taux sanguin de LH. - Maintien du taux de FSH élevé.	**Le rétrocontrôle négatif exercé par le testicule sur la sécrétion hypophysaire de LH se fait par l'hormone mâle : la testostérone.**
3. Administration de testostérone dans l'hypothalamus d'un animal.	Baisse de la fréquence et de l'amplitude de sécrétion de GnRH	**Par l'intermédiaire de la testostérone, les testicules exercent un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion hypothalamique de GnRH.**
4. Destruction, par irradiation des tubes séminifères.	- Augmentation du taux sanguin de FSH. - Maintien du taux normal de LH.	**Les tubes séminifères renferment des cellules endocrines (cellules de Sertoli) qui inhibent la sécrétion de FSH mais n'ont pas d'action sur la sécrétion de LH.**
5. Injection **d'Inhibine**, extraite des cellules de Sertoli, chez un animal normal.	-Baisse du taux sanguin de FSH. - Maintien du taux sanguin de LH.	**L'inhibine, sécrétée par les cellules de Sertoli, agit par rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH et n'a pas d'action sur la LH.**

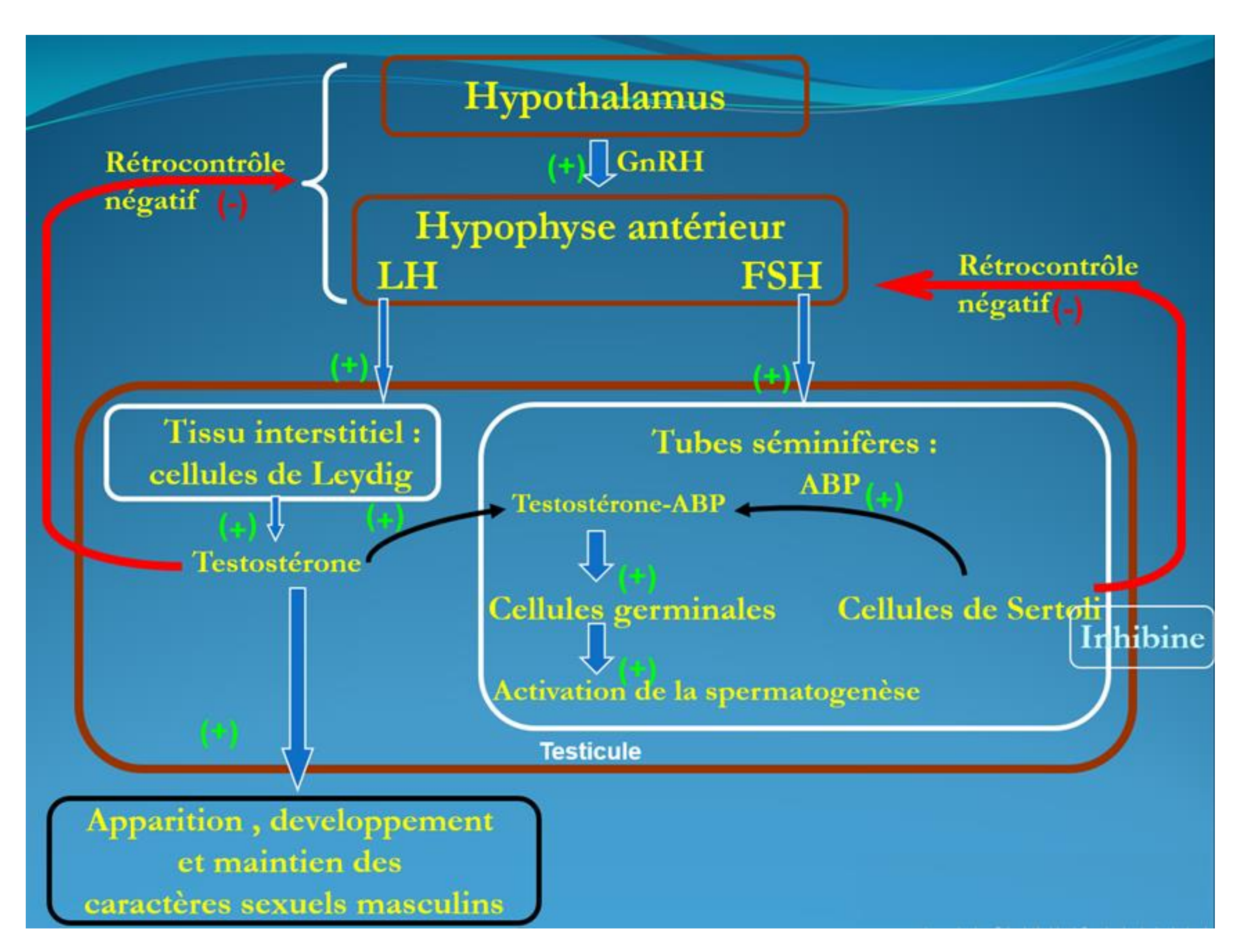
La **testostérone** exerce en permanence un effet modérateur sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Ce mécanisme, désigné sous le nom de **feed-back négatif** ou **rétrocontrôle négatif** ou **rétroaction négative**, assure une certaine **stabilité** des sécrétions de la testostérone.

Toute **hausse** du taux de testostérone par rapport aux valeurs normales accentue le freinage sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Il se produit alors une **baisse** de la production des gonadostimulines et par suite la sécrétion de testostérone par les cellules de Leydig.

En revanche la **baisse** du taux de testostérone par rapport aux valeurs normales provoque une **levée de l'inhibition** sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Il se produit alors, une augmentation de la production de gonadostimulines, ce qui stimule la sécrétion de testostérone par les cellules de Leydig.

L'inhibine, une hormone sécrétée par les cellules de Sertoli, exerce un **rétrocontrôle négatif** sur la synthèse et la sécrétion de **FSH** par les cellules à FSH du lobe antérieur de l'hypophyse. Cette rétroaction négative a pour but de maintenir la production des spermatozoïdes à une valeur normale.



Bilan fonctionnel de la régulation hormonale de la fonction reproductrice chez l'homme.